

L'ÉTUDE D'IMPRÉGNATION DE LA POPULATION FRANÇAISE AUX PERTURBATEURS ENDOCRINIENS (EXEMPLES DES PHTALATES ET DES PARABÈNES)

Clémence Fillol

Santé publique
France, Direction santé
environnement travail,
12 rue du Val-d'Osne.
94415 Saint-Maurice Cedex,
France
clemence.fillol@santepubliquefrance.fr

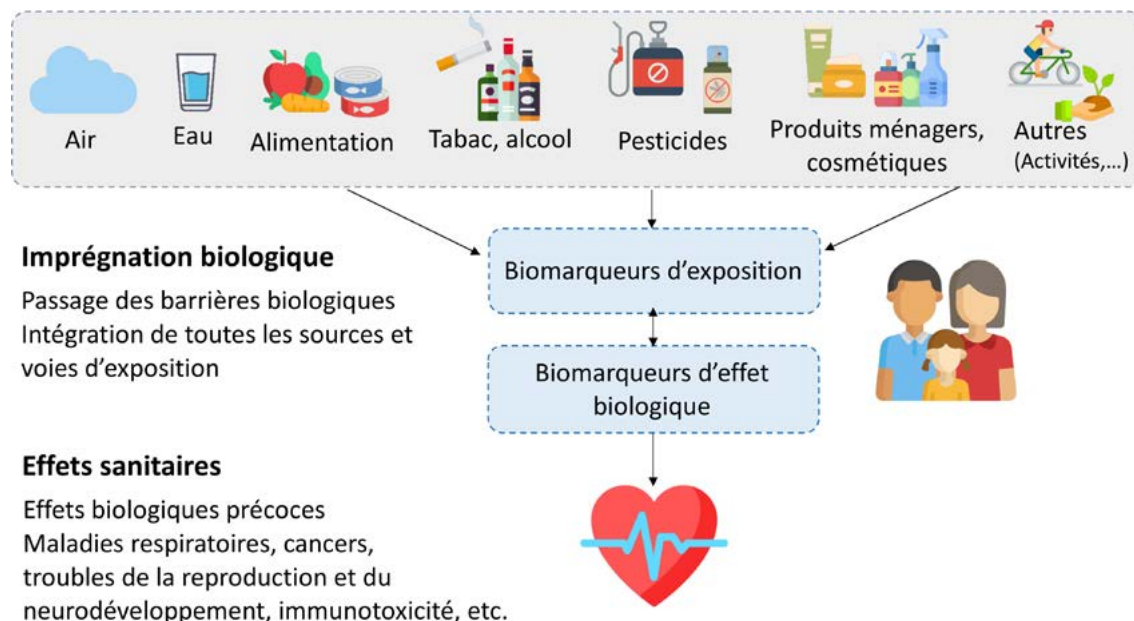
En France, le programme national de biosurveillance a permis de faire un premier état des lieux de l'imprégnation de la population générale aux perturbateurs endocriniens : femmes enceintes, enfants de 6 à 17 ans et adultes de 18 à 74 ans. Plus d'une centaine de biomarqueurs d'exposition ont été mesurés. La plupart des biomarqueurs ont été quantifiés chez toute la population. Il est ainsi recommandé de maintenir les actions visant à réduire les expositions.

Des expositions généralisées et des niveaux d'imprégnation généralement plus élevés chez les enfants.

Les études d'imprégnation permettent de mesurer des expositions bien en amont d'un effet potentiel sur la santé à travers le dosage de biomarqueurs d'exposition. Un biomarqueur d'exposition peut être défini comme le dosage d'une substance chimique ou de ses métabolites (produits de dégradation) dans les matrices biologiques : sang, urines, cheveux, lait maternel par exemple. Ce dosage permet d'intégrer toutes les voies et sources d'exposition qui conduisent la substance ou son métabolite à se retrouver dans l'organisme sans toutefois permettre d'estimer leur contribution (*figure 1*).

En France, c'est la loi issue du Grenelle de l'environnement (n° 2009-967 du 3 août 2009) qui a conduit à l'élaboration d'un programme national de biosurveillance pour estimer l'exposition de la population à diverses substances de l'environnement et pour améliorer la compréhension des déterminants de l'exposition. Inscrit dans le plan national santé environnement 2 puis 3, le programme comporte deux volets dont l'un est la mise en œuvre d'une étude transversale en population générale continentale : l'étude Esteban (Étude de SanTé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition), l'autre volet s'appuie sur la cohorte Elfe (étude longitudinale française depuis l'enfance).

Figure 1. La biosurveillance : le chaînon manquant entre l'environnement et les effets sanitaires.



Source : Icon made by Freepik from www.flaticon.com

Dans ce programme, plus d'une centaine de biomarqueurs ont été priorisés pour être mesurés dans le sang, les urines ou les cheveux des participants en raison notamment de leur toxicité avérée ou présumée. Parmi eux, figuraient de nombreuses substances chimiques suspectées d'avoir des propriétés de perturbation endocrinienne telles que les bisphénols, les phtalates, les parabènes, les composés bromés, les perfluorés...

D'après l'Organisation mondiale pour la santé (2002) : « Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations ». Leur cadre réglementaire est complexe. Seuls les règlements sur les produits phytopharmaceutiques et biocides prévoient explicitement d'exclure des substances présentant des effets de perturbation endocrinienne. Depuis près de 10 ans, l'Anses réalise un travail visant à prioriser puis à évaluer les substances chimiques au regard de leur action potentielle de perturbation endocrinienne.

Dans le cadre du programme de biosurveillance, le volet périnatal a permis de décrire pour la première fois l'impregnation des femmes enceintes françaises par certains polluants organiques de l'environnement et de quantifier, lorsque cela était possible, les déterminants de ces niveaux d'impregnation [1]. Les résultats ont montré que le bisphénol A, les phtalates, les pyréthrinoides, les dioxines, les furanes, les polychlorobiphényles, les retardateurs de flamme et les composés perfluorés étaient mesurés à des niveaux de concentrations quantifiables chez près de la totalité des femmes ayant accouché en 2011.

Si on s'attarde plus particulièrement sur les phtalates, ceux-ci ont été mesurés par dosage urinaire chez 989 femmes enceintes appartenant à la cohorte Elfe. Parmi elles, 99,6 % avaient été exposées à au moins un phtalate (ou métabolite) à un niveau de concentration quantifiable. Ce résultat démontrait que, malgré les restrictions d'usages de certains phtalates, ceux-ci étaient omniprésents dans l'environnement et les produits de consommation courante. Les concentrations les plus élevées étaient mesurées pour le métabolite du phtalate de diéthyle (DEP) (phtalate utilisé dans les cosmé-

tiques et produits d'hygiène). Les niveaux d'imprégnation observés dans cette étude étaient généralement plus faibles que ceux mesurés dans les études antérieures françaises : les cohortes EDEN (Étude des Déterminants pré- et post-natals du développement et de la santé de l'Enfant) [2] et Pélagie (Perturbateurs endocriniens : Étude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance) [3]. Bien que cette diminution puisse être liée à des différences méthodologiques entre les études (évolution de la méthode de dosage, mode de recueil des prélèvements urinaires, population d'étude, etc.), ce constat était en faveur d'une tendance à la réduction de l'exposition à certains phtalates, déjà constatée en Allemagne et aux États-Unis depuis les années 2000. Les résultats du volet périnatal montraient également que l'imprégnation par les phtalates augmentait avec la consommation d'aliments riches en matières grasses susceptibles d'avoir été en contact avec des matériaux contenant des phtalates (crème fraîche, glaces, entremets, etc.). Elle augmentait également avec l'utilisation de produits d'hygiène (cosmétiques, soins pour les cheveux et produits ménagers) et de peinture pendant la grossesse. Aucune mesure de parabènes n'avait été effectuée dans les urines de ces femmes enceintes.

Concernant le second volet du programme national de biosurveillance, la population cible de l'étude Esteban était constituée de l'ensemble des personnes résidant en France continentale âgées de 6 à 74 ans sur la période d'étude 2014-2016 [4]. Les bisphénols, les phtalates, les retardateurs de flamme bromés, les perfluorés, les éthers de glycol et les parabènes étaient mesurés pour la première fois en France chez des enfants et des adultes, auprès d'un large échantillon. Les résultats ont montré des expositions généralisées et des niveaux d'imprégnation généralement plus élevés chez les enfants sauf pour les perfluorés qui pourraient s'expliquer par : des contacts cutanés et de type « main bouche » plus fréquents pour des produits du quotidien (jouets, peintures...) ; des expositions plus importantes aux poussières domestiques et un poids corporel plus faible par rapport à leurs apports alimentaires pour la plupart des substances mesurées.

Si on s'intéresse plus particulièrement à l'exemple des phtalates, l'étude Esteban a permis de mesurer les niveaux d'imprégnation à 9 phtalates dont le DEP. Les métabolites de ceux-ci étaient quantifiés dans 80 à 99 % des échantillons chez les adultes et les enfants exceptés pour le mono-isononyl phtalate (MiNP) (< 20 %), le mono-cyclohexyl phthalate (MCHP) et le mono-n-octyl phtalate (MnOP) (< 1 %). Les plus fortes concentrations ont été mesurées pour le mono-éthyl phtalate (MEP), le mono-isobutyl phtalate (MiBP) et la somme des métabolites du DEHP. Les enfants étaient les plus imprégnés, exceptés pour le MEP, marqueur de l'utilisation des cosmétiques et des produits d'hygiène. La recherche des déterminants de l'imprégnation montrait chez les enfants une augmentation des concentrations en métabolites du DnOP et du DEHP avec l'utilisation des cosmétiques et de produits pour les cheveux. Chez les adultes, l'imprégnation par les phtalates à chaînes courtes (MnBP, MiBP, MBzP, MEP) était augmentée avec la présence de revêtements en vinyle dans le logement et le fait d'être un fumeur ou un ex-fumeur. Malgré les restrictions d'usage de certains phtalates, les résultats de l'étude Esteban montrent que l'ensemble de la population était exposée à au moins un phtalate à un niveau de concentration urinaire quantifiable. La demi-vie de ces composés étant courte, ce constat démontre que les phtalates continuent d'être omniprésents dans l'environnement et les produits de consommation courante.

Par contre, très peu de parabènes étaient quantifiés, on peut citer par ordre d'importance : le méthyl-parabène ; le propyl-parabène, l'éthyl-parabène et le butyl-parabène. Seul le méthyl-parabène était quantifié chez plus de 92 % des adultes et des enfants. Les autres parabènes (isopropyl-parabène, isobutyl-parabène, benzyl-parabène, pentyl-parabène et heptyl-parabène) étaient quantifiés au maximum à 1 %. La seule étude française précédente présentant des niveaux d'imprégnation par les parabènes était la cohorte mère-enfants EDEN. Le méthyl-, éthyl-, propyl- et butyl-pa-

rabène avaient été mesurés chez 473 mères recrutées entre 2003 et 2006 à Poitiers et Nancy. Les niveaux obtenus étaient plus élevés dans cette étude que ceux mesurés dans Esteban. Par exemple, la médiane pour le méthyl-parabène était égale à $100 \mu\text{g L}^{-1}$ contre $10,87 \mu\text{g L}^{-1}$ chez les femmes adultes de l'étude Esteban. Toutefois ni les périodes d'étude ni les populations prélevées étaient similaires, cette comparaison est donc à interpréter avec précaution.

Les niveaux d'exposition mesurés dans Esteban pour les six familles de polluants cités auparavant étaient comparables à ceux observés dans les programmes à l'étranger, notamment aux États-Unis et au Canada à l'exception des retardateurs de flamme bromés, des bisphénols S et F et des parabènes qui étaient moins retrouvés en France [5]. Ces différences pouvaient être dues à des réglementations qui ne sont pas identiques entre les pays (par exemple, la réglementation européenne est plus contraignante vis-à-vis de l'usage des parabènes dans l'alimentation) mais également à des comportements qui varient d'un pays à l'autre.

Les associations mises en évidence dans ces études doivent être interprétées avec précaution car les études transversales ne permettent pas à elles seules de déterminer la causalité entre les sources d'exposition potentielles étudiées et les niveaux d'imprégnation mesurés. Ceci est particulièrement le cas pour les biomarqueurs à demi-vie courte comme ceux des phtalates ou des parabènes qui reflètent l'exposition du jour précédant la réalisation du prélèvement.

Étant donné que ces substances ont été quantifiés chez presque toute la population et leur toxicité, évaluée par ailleurs, il est recommandé de maintenir les actions visant à réduire les expositions par les politiques publiques ou de promouvoir des comportements individuels moins exposants, de mieux caractériser les sources et voies d'exposition de la population et de mieux comprendre les effets sanitaires liés à ces polluants.

Références

- [1] Dereumeaux C, Saoudi A, Pecheux M, et al. Biomarkers of exposure to environmental contaminants in French pregnant women from the Elfe cohort in 2011. *Environ Int* 2016 ; 97 : 56-67.
- [2] Philippat C, Heude B, Botton J, Alfaidy N, Calafat AM, Slama R. Prenatal Exposure to select phthalates and phenols and associations with fetal and placental weight among male births in the Eden Cohort (France). *Environ Health Perspect* 2019 ; 127 : 17002.
- [3] Fillol C, Oleko A, Saoudi A, et al. Exposure of the French population to bisphenols, phthalates, parabens, glycol ethers, brominated flame retardants, and perfluorinated compounds in 2014-2016: Results from the Esteban study. *Environ Int* 2021 ; 147 : 106340.
- [4] Chevrier C, Cordier S. Expositions des femmes enceintes en Bretagne (2002-2006) à l'aide de marqueurs biologiques. *Pollution atmosphérique Climat, santé, société* 2011 ; numéro spécial décembre 2011.
- [5] Balicco A, Oleko A, Szego E, et al. Protocole Esteban : une Étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014-2016). *Toxicol Anal Clin* 2017 ; 29 : 517-37.